Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

DIE BEEINFLUSSUNG DES HARNSAEURE - KREATININQUOTIENTEN DURCH TONEPHIN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Reinhold B e i n

aus Wattenscheid

Würzburg 1955

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

DIE BEEINFLUSSUNG DES HARNSAEURE - KREATININQUOTIENTEN DURCH TONEPHIN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Reinhold B e i n

aus Wattenscheid

Tag der mündl. Prüfung:
20. Okt. 1955

Würzburg 1955

Referent: Priv. Dozent Dr. med. J. S c h u n k

Korreferent: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Einleitung

Bei ihren Untersuchungen über die Wirkung des adenocorticotropen Hypophysenvorderlappen-Hormons (HVL) auf die Nebennierenrinde (NNR) wurden von F o r s h a m , T h o r n und Mitarbeitern neben der Corticoid- und der 17-Ketosteroidausscheidung sowie dem Eosinophilen-Test auch der Harnsäure-Kreatininquotient als brauchbares Kriterium für die NNR-Funktion angegeben. Diese Autoren fanden, daß schon nach geringen Gaben von A C T H bei Nebennierengesunden die Harnsäureeliminierung stark ansteigt, wobei sie nach etwa 4 Stunden ihr Maximum erreicht und damit etwa dem Eosinophilen- und Lymphozytensturz parallel geht. Sie ist konstanter und eindeutiger als die Aenderung der Gesamtstickstoffausscheidung, auch die Kreatinineliminierung bleibt unverändert bzw. sinkt sogar. Um von der Gesamtausscheidung dieser Größen unabhängig zu sein, wählten obige Autoren den relativ konstanten Harnsäure-Kreatininquotienten als Kriterium, der bei Nebennierengesunden um 0,5 liegt und nach Belastung mit 25 mg A C T H s.c. im Mittel um etwa 90% ansteigt (62 - 130 % bei Gesunden, 28-172 % bei Kranken mit gesunden Nebennieren), während er sich bei NNR-Insuffizienz nur wenig ändert (- 14 bis + 59 %, im Mittel + 16 %). Allerdings ist diese Methode nicht unwidersprochen geblieben, da sie von der Nahrungszufuhr, insbesondere von purinbildenden Stoffen abhängig ist (T a u s s k y und Mitarbeiter).

In den letzten Jahren sind eine Reihe von physiologisch-chemischen und morphologischen Arbeiten bekannt geworden, die

eine Beeinflussung der NNR durch Hypophysenhinterlappen- (HHL) bzw. Hypothalamushormone nachwiesen (Z o c c h i , N a g a r e d a und G a u n t ; K ü h n a u). Dabei scheint der HHL lediglich Stapelort dieser Hormone zu sein, die in den Nuclei supraoptici und paraventriculares gebildet werden und den HHL auf einer "Neurosekretorischen Bahn" erreichen (E. und B. S c h a r r e r , B a r g m a n n , H i l d und Z e t l e r , M i r s k i und Mitarbeiter). Dieser NNR-Effekt soll über den HVL zustandekommen, da die unter H y p o p h y s i n oder T o n e p h i n auftretende Eosinopenie (R u p p e l und H i t z e l b e r g e r) nach Hypophysektomie ausbleibt (E s e r und S i p a h i o g l u). So konnten auch M c C a n n und Mitarbeiter durch Zerstörung der "Neurosekretorischen Bahn" des Traktus supraoptico - hypophyseus die A C T H - Bildung herabsetzen, sodann durch Vasopressinapplikation wieder normalisieren.

Wir selbst stellten uns die Aufgabe, die Möglichkeit einer solchen NNR-Aktivierung durch Bestimmung des Harnsäure-Kreatininquotienten zu erfassen und belasteten dabei mit T o n e p h i n , das in der Hauptsache das antidiuretische Prinzip des HHL enthält. Zum Vergleich wurden vereinzelt auch Belastungen mit A C T H durchgeführt. Wir wählten dazu Probanden mit verschiedenartigen Erkrankungen, insbesondere solche mit endokrinen Stigmata wie NNR-Hyperplasie, Adipositas, Zwergwuchs und klimakterischem Virilismus.

Methodik

Untersucht wurden 29 Frauen im Alter zwischen 14 und 54 Jahren. Sie blieben während der Versuchszeit nüchtern, angefangen am Vorabend um 20 Uhr. Am folgenden Morgen erhielten sie um 6 Uhr, 8^h und 10^h je 200 ccm Wasser, um 8^h wurden sie mit 9 VE Tonephin s.c. belastet. Dann wurden aus 2 Harnportionen vor ($6-8^h$) und nach Belastung ($9-12^h$) Harnsäure und Kreatinin bestimmt und aus den mg %-Werten der Harnsäure-Kreatininquotient errechnet.

Da wir die Harnsäure nach der Methode von Heil-meyer und Krebs in der Modifikation von Ruppert bestimmten, mußten zunächst die Serumwerte festgelegt werden. Die Urin-Methode allein ist insofern problematisch, als durch das häufig im Urin zurückgehaltene Resteiweiß Trübungen der Kolorimeterlösungen hervorgerufen werden können. Um den Harnsäurewert des Urins zu erhalten, müssen die aus Harn- und Serum-Methode gewonnenen Ergebnisse voneinander subtrahiert werden.

Im Reagenzglas wurden 2 ccm Serum mit 2 ccm 1,5 %igem Uranylazetat und 6 ccm Aqua dest. geschüttelt und das ausgefällte Eiweiß durch ein Filter abfiltriert. Dann wurden 4 ccm des Filtrats mit 0,2 ccm Phosphorwolframsäure-Reagens und 1,8 ccm 22%iger Sodalösung versetzt, nach 10 Min. im Stufo photometriert (Filter S 61, Schichtdicke 20 mm) und der erhaltene Extinktionswert in mg % umgerechnet. Zur Harnsäurebestimmung im Urin wurden neben 2 ccm Serum 2 ccm Harn (Verdünnung 1 : 20) mit 4 ccm Aqua dest. und 2 ccm 1,5 %igem

Uranylazetat versetzt und wie oben weiter behandelt (dabei Küvette von 10 mm Schichtdicke).

Die Kreatininbestimmung erfolgte nach der Methode von L i e b und Z a c h e r l . 1 ccm des gefilterten Harns wird mit 20 ccm 1,2%iger Pikrinsäure und 1,5 ccm 10%iger NaOH im Meßkolben geschüttelt, nach einer Reaktionszeit von 10 Min. mit Aqua dest. bis 100 ccm aufgefüllt und am Stufo der Extinktionswert ermittelt. (Filter S 53, Schichtdicke 10 mm). Multiplikation mit dem errechneten Faktor A = 260 ergibt den Kreatiningehalt in mg %.

Ergebnisse

Tabelle I enthält die Ergebnisse der Harnsäure- und Kreatininwerte, sowie deren Quotient und seine prozentuale Veränderung nach Tonephinbelastung. Die Harnsäureausscheidung steigt nach Belastung mit T o n e p h i n nur bei der Hälfte der Probanden an, bei der anderen Hälfte bleibt sie unverändert oder sinkt sogar ab. Bestimmte Gesetzmäßigkeiten lassen sich daraus nicht ableiten. Während z.B. 3 Fälle von NNR-Hyperplasie auf Belastung eindeutig erhöhte Harnsäurewerte aufweisen (495/54; 1347/54; 1960/54), bleiben diese bei 2 anderen Fällen praktisch unverändert (1374/54; 1299/54), in einem anderen gehen sie sogar erheblich zurück (1327/54). Von 7 Fettsucht-Kranken zeigen 3 (439/54; 1312/54; 2012/54) ansteigende, 3 andere (442/54; 1318/54; 2635/54) abfallende Werte, einer bleibt konstant (1321/54). Aehnlich verhält es sich bei den Fällen von klimakterischem Virilismus. Entsprechend reagieren die Probanden mit verschiedenen Krankheitsbildern bei intakter NNR. Bei einigen erhöht sich die Harnsäure nach Belastung außerordentlich stark (1003/54; 2546/54; 1322/54), bei anderen fällt sie ebensosehr ab (300/54; 972/54; 1055/54).

Die Kreatininausscheidung verhält sich fast parallel zur Harnsäureausscheidung. Sie steigt unter Belastung bei 12 von 29 Fällen an, sinkt bei 10 Probanden ab und bleibt nur bei 7 von ihnen unverändert. Im allgemeinen gehen Harnsäureanstiege mit entsprechenden Kreatininerhöhungen, Harnsäureerniedrigungen mit Kreatininverminderungen einher, sodaß sich auch hier die einzelnen Krankheitsgruppen ungefähr gleichartig verhalten.

Tabelle I

Harnsäure- und Kreatininwerte, sowie Harnsäure-Kreatininquotient

vor und nach Belastung mit 9 VE Tonephin s.c.

Journal-Nr.	DIAGNOSE	ALTER	VOR BELASTUNG			NACH BELASTUNG			ÄNDERUNG DES QUOTIENTEN UNTER BELASTUNG in %
			Harnsäure in mg %	Kreatinin in mg %	Quotient	Harnsäure in mg %	Kreatinin in mg %	Quotient	
495/54	NNR-Hyperplasie	39	16,2	81,9	0,20	48,3	130,0	0,37	+ 85
1347/54	NNR-Hyperplasie	34	15,4	60,0	0,25	66,8	128,7	0,52	+ 108
1960/54	NNR-Hyperplasie	33	7,8	60,1	0,13	20,5	80,1	0,26	+ 100
1327/54	NNR-Hyperplasie	28	70,3	174,2	0,40	54,4	154,2	0,35	- 13
1374/54	NNR-Hyperplasie	34	73,9	208,0	0,36	70,7	182,0	0,39	+ 8
1299/54	NNR-Hyperplasie Diabetes mellitus	36	20,1	33,8	0,60	21,0	70,2	0,30	- 50
2090/54	NNR-Adenom	35	79,6	183,3	0,43	80,0	199,7	0,40	- 7
1977/54	HVL-Insuffizienz sec. NNR-Insuff.	34	6,4	37,2	0,17	8,0	107,9	0,08	- 53
442/54	Adipositas	41	37,0	283,0	0,13	23,9	236,6	0,10	- 23
439/54	Adipositas	36	26.6	296,4	0,09	87,2	224.9	0,39	+ 333
1312/54	Adipositas	17	43,8	135,0	0,32	61,6	169,5	0,36	+ 13
2012/54	Adipositas	25	67,1	140,0	0,48	110,3	222,3	0,50	+ 4
1321/54	Adipositas	41	81,4	288,6	0,28	81,6	273,0	0,30	+ 7
1318/54	Adipositas	48	60,4	163,3	0,37	52,1	139,9	0,36	- 3

Journal-Nr.	DIAGNOSE	ALTER	VOR BELASTUNG			NACH BELASTUNG			ÄNDERUNG DES QUOTIENTEN UNTER BELASTUNG in %
			Harnsäure in mg %	Kreatinin in mg %	Quotient	Harnsäure in mg %	Kreatinin in mg %	Quotient	
2635/54	Adipositas	47	76,0	160,7	0,47	34,2	62,9	0,54	+ 15
1351/54	Klimakt.Virilismus	43	73,6	175,5	0,42	63,4	166,9	0,38	- 10
1052/54	Klimakt.Virilismus	51	31,0	170,3	0,18	51,1	156,0	0,33	+ 92
1304/54	Klimakt.Virilismus Diabetes mellitus	54	28,8	118,3	0,18	24,6	100,9	0,25	+ 39
1500/54	Hypophysär.Zwergwuchs	18	44,7	94,9	0,47	44,9	90,7	0,49	+ 4
1483/54	Ovarieller Zwergwuchs	19	22,6	36,4	0,62	31,4	89,7	0,35	- 44
2544/54	Myxödem n. Behandlung	37	42,8	57,1	0,75	76,5	75,9	1,0	+ 33
300/54	Status nach Scharlach	14	102,5	278,0	0,37	57,0	137,8	0,41	+ 11
1003/54	Status nach Scharlach	15	6,0	28,7	0,21	37,3	149,2	0,25	+ 19
512/54	Viruspneumonie mit Encephalitis	20	36,0	83,2	0,43	44,2	78,0	0,57	+ 25
2546/54	Abgeklungene Pleuritis exsudativa	22	47,8	148,2	0,32	105,0	188,5	0,56	+ 75
972/54	Subacide Gastritis	21	105,2	321,9	0,33	50,2	108,9	0,46	+ 36
1055/54	Perikarditis concretia Status nach Cardiolyse	19	74,3	198,9	0,37	12,1	56,2	0,22	- 41
1322/54	Morbus Albers-Schönberg	35	4,0	37,2	0,11	40,0	109,2	0,36	+ 227
1298/54	Abgeklungene cerebrale Toxoplasmose	39	37,2	185,9	0,20	21,7	143,5	0,15	- 25

Infolgedessen sind auch keine erheblichen Veränderungen des Harnsäure-Kreatininquotienten zu erwarten. Bei dem überwiegenden Teil der Fälle steigt er kaum an, bei einem Drittel der Probanden sinkt er ab. Die 3 Fälle von NNR-Hyperplasie mit stark ansteigenden Belastungswerten für Harnsäure (495/54; 1347/54; 1960/54) verzeichnen einen Anstieg des Quotienten, wie er etwa bei Nebennierengesunden unter A C T H beobachtet wird. Bei einer Fettsucht (439/54) findet sich sogar eine Erhöhung von +333 %, weil in diesem Fall bei erhöhter Harnsäure der Kreatininbelastungswert abfällt. Eine Erhöhung des Quotienten um +227 % bei einem Fall von Morbus Albers-Schönberg (1322/54) erklärt sich aus der Tatsache, daß sich unter T o n e p h i n die Harnsäure um das Zehnfache und Kreatinin dagegen nur um das Dreifache erhöht. Weiterhin finden sich eindeutige Anstiege bei einem Fall von klimakterischem Virilismus (1052/54) mit + 92 % und bei einer abgeklungenen Pleuritis exsudativa (2546/54) mit + 75 %, bei denen in beiden Fällen die Harnsäure erheblich ansteigt, während sich die Kreatininwerte kaum ändern bzw. sogar sinken. Einige stark erniedrigte Quotienten (1299/54 = -50 %; 1977/54 = -53 %; 1483/54 = -44 %) erklären sich aus stark ansteigenden Kreatininquotienten bei nur geringgradig veränderter Harnsäure.

T a b e l l e II

Prozentuale Aenderung des Harnsäure-Kreatininquotienten unter T o n e p h i n bei verschiedenen Krankheitsbildern (Mittelwerte).

NNR - Ueberfunktion	(7)	+ 9 %
Adipositas	(7)	+ 20 %
Verschiedene Krankheiten ohne Beteiligung der NNR	(8)	+ 21 %

In Tabelle II sind die Mittelwerte über die prozentuale Aenderung der Quotienten bei verschiedenen Krankheitsgruppen zusammengestellt. Bei den Fällen mit NNR-Ueberfunktion steigt der Quotient im Mittel um 9 % an. Bei den Fettsuchtformen um 20 % und bei einer Gruppe verschiedener Krankhei - ten ohne Beteiligung der NNR um + 21 %. Ein wesentlicher Unterschied läßt sich also bei diesen 3 Gruppen nicht erkennen.

Demgegenüber sind in Tabelle III 5 Fälle, die auch mit T o n e p h i n belastet waren, unter A C T H - Belastung mit 25 mg s.c. aufgezeichnet. Sie zeigen sämtlich eine signifikante Erhöhung des Harnsäure-Kreatininquotienten, der im Mittel 245 % beträgt, da bei allen die Harnsäure, wie erwartet, ansteigt, während die Kreatininwerte demgegenüber wenig verändert oder sogar erniedrigt sind. Nur einer von diesen Fällen (1960/54) hatte, wie schon erwähnt, unter T o n e p h i n ebenfalls einen signifikanten Anstieg des Quotienten von + 100 %. Bei den anderen 4 fand sich auf T o n e p h i n keinerlei positive Reaktion, im Gegenteil bei 2 Fällen ein starkes Absinken (1483/54; 1299/54).

Tabelle III

Harnsäure- und Kreatininwerte, sowie Harnsäure-Kreatininquotient
vor und nach Belastung mit 25 mg ACTH s. c.

Journal-Nr.	DIAGNOSE	ALTER	VOR BELASTUNG			NACH BELASTUNG			ÄNDERUNG DES QUOTIENTEN UNTER BELASTUNG in %
			Harnsäure in mg %	Kreatinin in mg %	Quotient	Harnsäure in mg %	Kreatinin in mg %	Quotient	
1960/54	NNR-Hyperplasie	34	6,4	45,5	0,14	79,8	91,0	0,88	+ 529
1374/54	NNR-Hyperplasie	34	45,4	221,0	0,20	60,5	145,6	0,42	+ 110
2090/54	NNR-Adenom	35	36,8	187,2	0,20	50,7	132,6	0,38	+ 90
1500/54	Hypophysärer Zwergwuchs	18	31,3	51,5	0,61	164,5	55,9	2,94	+ 382
1483/54	Ovarieller Zwergwuchs	19	5,7	35,1	0,16	16,8	48,8	0,35	+ 113

Mittelwert: + 245 %

Besprechung der Ergebnisse.

Der Harnsäure-Kreatininquotient als NNR-Test hat zur Voraussetzung, daß die Harnsäureausscheidung unter Belastung mit A C T H stark ansteigt, während die Kreatinineliminierung nicht oder nur wenig beeinflußt wird. Auf die Nichtverwertbarkeit dieses Quotienten bei manchen Fällen mit intakter NNR wurde bereits 1950 von M a c h und Mitarbeitern aufmerksam gemacht. Auch L o h m e y e r und H ü s s e l m a n n fanden seine Unbeständigkeit, verglichen mit dem Eosinophilen-Test. Insbesondere trat diese dann in Erscheinung, wenn statt A C T H A d r e n a l i n benutzt wurde, worauf aber vorher schon B l i s s und Mitarbeiter hingewiesen hatten.

Bei unseren Versuchen mit T o n e p h i n steigt zwar die Harnsäure bei fast 50 % der Probanden eindeutig an, da jedoch für Kreatinin - im Gegensatz zur A C T H - Belastung - fast das Gleiche zutrifft, findet sich der Quotient wesentlich seltener erhöht, insbesondere bis zu solchen Werten, die in der Größenordnung der A C T H - Applikation liegen. Es mag zwar sein, daß derartig positive Befunde für eine gesteigerte NNR-Aktivität sprechen, ihre Inkonstanz läßt sich jedoch nicht in diesem Sinne verwerten. Mit anderen Worten ist bei obiger Versuchsanordnung keine Entscheidung der Frage möglich, ob HHL- bzw. Hypothalamushormone und damit die sie bildenden Zwischenhirnkerne tatsächlich direkt oder indirekt über den HVL die NNR stimulieren können.

Möglicherweise beeinflußt aber T o n e p h i n die Ausscheidung dieser Substanzen seitens der Nieren, da das antidiuretische Prinzip des HHL bekanntlich in den distalen Tubulusabschnitten angreift (B i r n i e und Mitarbeiter) und vor allem eine vermehrte Wasserrückresorption zur Folge hat, die sich hauptsächlich nach Flüssigkeitsbelastung bemerkbar macht, während die Kochsalzresorption dabei vermindert ist. Allerdings ist eine Deutung der gleichsinnigen Ausscheidungsverhältnisse von Harnsäure und Kreatinin schwierig. Während Kreatinin fast vollständig vom Glomerulus filtriert und im Harn ausgeschieden und anscheinend nur ein geringer Anteil durch aktive Sekretion des Tubulus beigetragen wird, läßt sich für die Harnsäure eine etwa 90%ige Rückresorption im Tubulus errechnen (C o o m s und Mitarbeiter; H. W. S m i t h). Vielleicht muß man auch eine individuell verschiedene Inaktivierung oder Ausscheidung der HHL-Hormone selbst in Erwägung ziehen, um die unterschiedliche Reaktionsweise unserer Versuchspersonen zu deuten.

Zusammenfassung

Bei 29 Probanden mit und ohne Störung der NNR-Funktion wurde vor und nach Belastung mit 9 VE T o n e p h i n s.c. die Harnsäure- und Kreatininausscheidung und aus diesen Größen der Harnsäure-Kreatininquotient bestimmt. Obwohl die Harnsäurewerte bei fast 50 % der Untersuchten signifikant anstiegen, war der Quotient nur bei etwa 20 % der Fälle unter Belastung eindeutig erhöht, da sich die Kreatininausscheidung meist gleichsinnig verhielt. Zwar könnte dieser erhöhte Quotient als Anzeichen für eine gesteigerte NNR - Aktivität aufzufassen sein, die geringe Zuverlässigkeit dieser Reaktion erlaubt jedoch keine sicheren Rückschlüsse und macht sie als Test unbrauchbar.

Herrn Privatdozenten Dr. J. S c h u n k möchte ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank für die Ueberlassung des Themas sowie für die Uebernahme des Referates aussprechen. Besonders danke ich auch für die wertvollen Ratschläge und die Hilfe, die er mir während der ganzen Durchführung der Arbeit zuteil werden ließ.

Herrn Professor Dr. E. W o l l h e i m bin ich für die Uebernahme des Korreferates und für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes zu Dank verpflichtet.

Literatur

Bargmann, W.:	Klin. Wschr. 1949, 617
-	Dtsch. Med. Wschr. 1953, 1535
-	Geburtshilfe und Frauenheilk. 13, 193 (1953)
-	Das Zwischenhirn-Hypophysen-System Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1954
Birnie, J.H.:	Endocrin. 52, 33 (1953)
Birnie, J.H., W.R. Boss, W.J. Eversole, S.M. Osborne a. R. Gaunt:	Endocrin. 47, I (1950)
Birnie, J.H., R.Jenkins, W.J. Eversole a. R. Gaunt:	Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 70, 83 (1949)
Bliss, E.L., S. Rutin a. T. Gilbert:	J. Clin. Endocrin. II, 46 (1951)
Coombs, F.S., L.J.Pecora, E. Thorogood, Consolazio a. J.H. Talbott:	J.Clin. Invest. 19, 525 (1940)
Eser, S.:	Zitiert: Kongr. Ztbl. Inn. Med. 146, 346 (1953)
Eser, S. u. U.Sipahioglu:	Zitiert: Kongr. Ztbl. Inn. Med. 139, 49 (1952)
Forsham, P.H.,G.W.Thorn, F.T.G. Puntry a. A.G. Hills:	J. Clin. Endocrin. 8, 15 (1948)
Heilmeyer, L. u. W. Krebs:	Biochem. Z. 223, 365 (1930)
Hild, W.:	Virch. Arch. 319, 526 (1951)
Hild, W. u.G. Zetler:	Arch.exper. Path. u. Pharm. 213, 139 (1951)

K ü h n a u , J.:	Verh. dtsch. Ges. Path. 36, II(1952)
L i e b , H. u. M.K.Zacherl:	Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 223, 169 (1934)
-	Wien. klin. Wschr. 47, 1572 (1934)
L o h m e y e r , G.:	Z. exper. Med. 118, 5 (1951)
L o h m e y e r , G. u. H. Hüsselmann:	Klin. Wschr. 1953, 1
M a c h , R.S., R. Brügger, R. Della Santa u. J. Fabre:	Schweiz. Med. Wschr. 1950, 5
M c C a n n , S.M. a. J.K. Brobeck:	Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N.Y., 87, 318 (1954)
M c C a n n , S.M. a. K.L. Sydnor:	Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N.Y. 87, 369 (1954)
M i r s k y , A., M. Stein a. G. Paulisch:	Endocrin. 54, 491 (1954)
-	Endocrin. 54, 691 (1954)
-	Endocrin. 55, 28 (1954)
N a g a r e d a , C.S. a. R. Gaunt:	Endocrin. 48, 560 (1951)
R e c a n t , L., D.M. Hume, P.H. Forsham a. G.W.Thorn:	J. Clin. Endocrin 10, 187 (1950)
R u p p e l , W. u. A. Hitzelberger:	Schweiz. Med. Wschr. 81, 926 (1951)
R u p p e r t , F.:	Pers. Mitteilg.
S c h a r r e r , E.:	Separatum Experientia 10, 264 (1954)

S c h a r r e r , E. u. B.:	Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Neurosekretion. Bd. VI/5. S. 956 - 975 und 1025-1031. Berlin-Göttingen-Heidelberg. Springer 1954.
S m i t h , H.W.:	The physiology of the kidney N.Y. 1937
-	The kidney, structure and function in health and disease N.Y.: Oxford Univ. Press 1951
T a u s s k y , H., R. Swan a. E. Shorr:	Proc. 2nd Clin. A C T H - Conf. 1, 273 (1951)
Z o c c h i , S.:	Zitiert nach Bargmann

Lebenslauf

Am 19. August 1929 wurde ich als Sohn des Bundesbahnoberwerkmeisters Ferdinand Bein und seiner Ehefrau Antonie, geb. Wenzel, in Wattenscheid geboren.

Von 1935 bis 1940 besuchte ich die Volksschule, darauf das heutige Naturw. Gymnasium in Wattenscheid. Von August 1943 bis Februar 1945 war ich Gastschüler der Oberschule in Cottbus. Sommer 1944 wurde ich zum Kriegseinsatz dienstverpflichtet. Nach Kriegsende half ich beim Wiederaufbau unserer Schule in Wattenscheid und trat zu Beginn des Unterrichts in die Obertertia ein. Im März 1950 bestand ich die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1951 wurde ich an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg immatrikuliert und bestand im Frühjahr 1953 das Physikum und im September 1955 das zahnärztliche Staatsexamen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Reinhold Bein

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG DOLCHSTEINSTR. 5